

Актуальные проблемы

Кулага О.К., Михалевич С.И.

УО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Концепция патогенеза
воспалительных процессов гениталий

Исследование посвящено созданию системной патогенетической классификации воспалительных процессов репродуктивных органов женщины. Патогенетическая классификация объединит представления о морфологических изменениях свойственных воспалительному процессу с основными клиническими проявлениями и типичными изменениями нейроэндокринного гомеостаза, которые наблюдаются при хроническом течении воспалительного процесса репродуктивных органов. Предлагаемый подход предоставляет возможность более ранней диагностики многих заболеваний, способствующих снижению трудоспособности и качества жизни, а также позволяет воплотить в жизнь одно из основных направлений развития медицинской науки и практики – профилактический подход.

Проблема воспалительных заболеваний женских половых органов по-прежнему остается одной из наиболее важных в акушерстве и гинекологии. Это объясняется тем, что в последние годы повсеместно наблюдается резкий рост заболеваемости различными инфекциями, в том числе и урогенитальными. Несмотря на значительные успехи в их диагностике и лечении, эти болезни остаются весьма значимыми в структуре акушерско-гинекологической заболеваемости и смертности, а также в смежных дисциплинах, таких как урология, дерматовенерология, педиатрия.

Классификация воспалительных болезней женских половых органов изложена в МКБ – 10 [1] и представляет собой описание отдельно взятых нозологических форм, по отдельно взятым анатомическим образованиям женского репродуктивного тракта. Так, гинекологические заболевания классифицируются на две большие группы: 1) воспалительные (N70 – N77), 2) невоспалительные (N80 – N94).

Воспалительные болезни женских половых органов классифицируются как:

N70 Сальпингит и оофорит;

N 71 Воспалительная болезнь матки (эндометрит, миометрит и др.);

N72 Воспалительная болезнь шейки матки (цервицит, эндоцервицит, экзоцервицит и др.);

N73 Другие воспалительные болезни женских тазовых органов (острый и хронический тазовый перитонит, тазовые перитонеальные спайки и др.);

N76 Другие воспалительные процессы влагалища и вульвы (острый, подострый и хронический вагиниты и вульвиты и др.);

Невоспалительные болезни женских половых органов включают и такие нозологические формы как:

N80 Эндометриоз;

N83 Невоспалительные болезни яичника, маточной трубы и широкой связки матки (фолликулярная киста яичника, киста желтого тела, другие неуточненные кисты яичника);

N84 Полип женских половых органов;

N85 Другие невоспалительные болезни матки, за исключением шейки матки (железистая гиперплазия эндометрия, гипертрофия матки и др.);

N86 Эрозия и эктропион шейки матки;

N87 Дисплазия шейки матки;

N88 – N90 Другие невоспалительные болезни шейки матки, влагалища, вульвы и промежности (дисплазии и лейкоплакии различной степени выраженности, атрофии и т.д.);

N91 – N93 Отсутствие менструаций, скудные и редкие менструации; обильные, частые и нерегулярные менструации; другие аномальные кровотечения из матки и влагалища;

N94 Болевые и другие состояния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом (первичная, вторичная и неуточненная дисменорея, диспареуния и др.);

Отдельными параграфами (A51 – A56) классифицируются в МКБ – 10 воспалительные болезни женских половых органов, вызванные различными инфекционными возбудителями (гонококком, хламидиями и др.).

Практическое применение представленной классификации удобно с позиции установления диагноза и статистической отчетности, но затруднительно с позиции патогенетического понимания этапности возникновения воспалительных заболеваний репродуктивной сферы женщины и взаимосвязи возникающих патологических изменений в органах и тканях, её представляющих.

Исследования, проведенные П.С.Русакевичем (2005г.) показали значительную зависимость различных заболеваний шейки матки от средовых факторов, к которым относится воспаление, вирусная инфекция и др. Автор подтверждает частое сочетание различной патологии репродуктивных органов (по МКБ -10 - «воспалительных» и «невоспалительных»): «ановуляторные маточные кровотечения, НЛФ в репродуктивном периоде, кровотечения в постменопаузе, аденоматоз у женщин в менопаузе, вторичные СПКЯ у молодых женщин, рецидивирующие сочетанные патологические процессы эндо- и миометрия, подозрение на гормонально активную опухоль яичника сопровождаются различной патологией шейки матки, сочетаются с железисто-кистозной гиперплазией эндометрия либо аденоматозом». Частота поражения шейки матки при гиперпластических процессах эндометрия значительно превышает указанный показатель при миоме матки. Как наиболее частые факторы, способствующие возникновению пролиферативных процессов в шейке матки, приводятся нарушения эстроген-гестагенового равновесия и воспалительные заболевания [2].

В свете морфологических знаний воспалительный процесс представляется как комплексная местная сосудисто-мезенхимальная реакция на повреждение тканей, вызванная действием различного рода агентов, в том числе биологических (простейших, бактерий, вирусов) и других факторов – физических (лучевая энергия, термические воздействия), химических, эндогенных и экзогенных [3]. Воспалительная реакция складывается из тесно связанных между собой и последовательно развивающихся фаз альтерации, экссудации и пролиферации, выраженных в большей или меньшей степени в зависимости от природы воздействующего фактора, длительности его воздействия и состояния организма. При всем многообразии

патогенных факторов, возникающие вследствие их воздействия морфологические изменения (воспалительный процесс), являются в некоторой степени унифицированной комплексной реакцией организма на воздействие стрессового фактора.

А если рассмотреть не местно возникающие изменения, а ответную реакцию макроорганизма в целом, или хотя бы оценить изменения репродуктивной системы на фоне длительно воздействующего биологического стрессового фактора малой интенсивности, например, инфекционного?

Приведем некоторые данные, полученные в ходе разработки моделей воспроизведения ановуляторного менструального цикла в экспериментах, основанных на искусственном снижении функции яичников, с последующим развитием их кистозного перерождения. К самым распространенным из них относятся: оперативные (тотальная и субтотальная резекция яичников), физические (рентгеновское, световое, термическое воздействие), химические (экзогенно вводимые высокие дозы гормонов и др.) [4]. Наиболее удачными моделями вторичных нарушений функции яичников являются способы хронической затравки животных малыми дозами химических веществ или с помощью длительного монотонного искусственного облучения, которые индуцируют поликистозное перерождение гонад с дальнейшими изменениями в матке. При этом Серов В.Н. и соавторы отмечают, что «развивающиеся изменения в репродуктивной системе как в центральных отделах регуляции, так и в периферических рабочих органах напоминают те патогистологические изменения, которые развиваются в половой системе женщин при известном в клинике заболевании - синдроме поликистозных яичников, а моделируемый процесс отличается определенной фазностью течения, характеризующейся активацией гормональной активности, с последующим состоянием гипофункции и деструктивными изменениями в яичниках.

Указанные способы позволяют представить удачную экспериментальную модель нейроэндокринных изменений, но далеки от реальных жизненных ситуаций, в которых пребывает женщина. В настоящее время на первый план выходят не химические и физические повреждающие факторы, а биологические, в частности, инфекционные. Хроническое воздействие на организм патогенов, приводит, как правило, к формированию торпидных форм инфекционного процесса или носительства в силу образующегося со

временем равновесия во взаимодействии микроорганизмов и организма хозяина. Длительное воздействие инфекции, вызывающей местную и общую воспалительную реакцию, можно идентифицировать с длительным па-

тогенным воздействием стрессогенного фактора, сопровождающимся цепочкой взаимосвязанных патологических процессов с «локальными» и «центральными» проявлениями.

Таблица 1

Коррелятивная взаимосвязь патологических процессов мочеполовой системы с возбудителями урогенитальных инфекций (n = 843)

		Chl.Trach	Мyc.No m	Мyc.Gen	Ur.Ure al	Trich.Va g	HsVII	HPV
НФЯ	χ^2 - Пир- сона	0,076*	0,024	-0,002	0,088* *	0,101**	0,062*	0,111**
	P	0,014	0,240	0,475	0,005	0,002	0,037	0,001
Мио- ма матки	χ^2 - Пир- сона	0,052	-0,054	-0,031	- 0,068*	-0,068*	-0,135**	- 0,093**
	P	0,064	0,057	0,186	0,025	0,025	0,000	0,004
Эро- зия шейки матки	χ^2 - Пир- сона	0,030	0,002	0,058*	0,022	0,012	0,576**	0,075*
	P	0,190	0,473	0,046	0,258	0,360	0,000	0,015
Цер- вицит	χ^2 - Пир- сона	-0,018	0,003	-0,002	0,014	0,045	-0,268**	0,003
	P	0,305	0,467	0,479	0,344	0,098	0,000	0,466
Кон- дил. вуль- вы	χ^2 - Пир- сона	0,034	-0,055	-0,060*	-0,013	0,263**	0,039	0,276**
	P	0,163	0,056	0,041	0,354	0,000	0,129	0,000
ВПМ	χ^2 - Пир- сона	0,052	-0,042	-0,011	0,040	0,204**	0,074*	0,181**
	P	0,065	0,112	0,380	0,123	0,000	0,015	0,000
Гер- пес генит.	χ^2 - Пир- сона	0,115**	-0,034	-0,012	- 0,161* *	0,059*	0,249**	-0,005
	P	0,000	0,163	0,360	0,000	0,044	0,000	0,446
Цис- тит	χ^2 - Пир- сона	-0,051	-0,023	-0,017	0,073*	-0,007	0,019	-0,051
	P	0,068	0,252	0,310	0,017	0,423	0,286	0,069
Урет- рит	χ^2 - Пир- сона	0,022	0,005	-0,010	0,097* *	-0,040	0,058*	-0,046
	P	0,262	0,445	0,383	0,002	0,125	0,046	0,092

** Корреляция соответствует $P < 0.01$.

* Корреляция соответствует $P < 0.05$.

Целью наших исследований явилось создание системной патогенетической классификации воспалительных процессов репродуктивных органов женщины, объединяющей представления о морфологических изменениях, свойственных воспалительному процессу с основными клиническими его проявлениями и типичными изменениями нейроэндокринного гомеостаза, наблюдаемыми при хроническом

течении воспалительного процесса репродуктивных органов и представляющей указанные изменения как различные стадии единого патологического процесса, вызванного длительным воздействием на организм инфекционного фактора.

Для достижения поставленной цели были поставлены задачи:

а) уточнение наиболее этиологически значимых в современных условиях видов

возбудителей, вызывающих воспалительные процессы репродуктивного тракта и частоты встречаемости различных их ассоциаций;

б) уточнение патогенетических механизмов, происходящих в организме женщины при хроническом течении воспалительных процессов гениталий, и их взаимосвязь с нейроэндокринными изменениями;

в) расчет степени соответствия между возрастом пациенток и патологическими процессами репродуктивной системы у женщин с урогенитальным инфицированием;

в) расчет коррелятивных взаимосвязей патологических процессов гениталий с персистенцией возбудителей урогенитальных инфекций.

Материалы и методы

Нами проведено клинико-лабораторное обследование 843 женщин (основная группа), имеющих различную гинекологическую патологию. Клиническая его часть включала комплекс общеклинических исследований, необходимых для установления диагноза (сбор анамнеза, бимануальный осмотр, проведение ультразвукового исследования органов малого таза и кольпоскопии – по показаниям).

Лабораторная часть работы включала в себя проведение полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени, посев на культуру клеток McCoу, посев на культуру Vero, реакция иммунофлюоресценции (РИФ) для обнаружения урогенитальных инфекций, а также исследования гормонального профиля в I и II фазы менструального цикла (ЛГ, ФСГ, ПЛ, тестостерон, прогестерон, эстриол, эстрадиол, кортизол) у 84 пациентки до начала лечения и у 31 пациентки после проведенного лечения (эта группа была принята в качестве контроля).

Материалом для исследования явились соскобы эпителиальных клеток из уретры и цервикального канала. Изучалось наличие следующих возбудителей *C. trachomatis*, *M. hominis*, *M. genitalium*, *Ur. urealyticum*, *T. vaginalis*, Herpes II, HPV 16,18 типов.

Полученные данные обрабатывали статистически при помощи стандартного пакета статистической программы SPSS 13.0 (Statistical package for the Social Science, 13 версия).

Результаты и обсуждение

Клинические исследования, проведенные на 843 пациентках, позволили выявить коррелятивную взаимосвязь между возрас-

том и некоторыми патологическими процессами репродуктивных органов, а также взаимосвязь патологических процессов гениталий с выявленными возбудителями урогенитальных инфекций (табл.1).

Патология репродуктивной системы встречалась у 100% обследуемых и наиболее часто была представлена следующими нозологическими формами: сальпингоофорит – 690 (81,9%); эрозия шейки матки – 368 (43,7%); вагинит – 523 (62,0%); нарушение функции яичников (НФЯ) – 220 (26,1%); бесплодие – 81 (9,6%); миома матки – 101 (12,0%); киста яичника – 56 (6,6%); цервицит – 227 (26,9%); кондиломы вульвы – 390 (46,3%), вестибулярный папилломатоз (ВПМ) – 250 (29,7%).

Нами установлены коэффициенты корреляции (χ^2 - Пирсона) между возрастом и: вагинитом ($\chi^2=0,074$, $p<0,001$), эрозией шейки матки ($\chi^2=0,370$, $p<0,001$), синдромом коагулированной шейки матки (СКШМ) ($\chi^2=0,324$, $p<0,001$), цервицитом ($\chi^2=0,152$, $p<0,001$), кондиломами вульвы ($\chi^2=0,213$, $p<0,001$), ВПМ ($\chi^2=0,365$, $p<0,001$), клинической манифестацией генитального герпеса ($\chi^2=0,089$, $p<0,001$) (табл.2). Обнаруженные корреляции свидетельствуют о наличии четкой взаимосвязи возраста пациенток с развитием определенной патологии, что является косвенным указанием на взаимную обусловленность длительности инфекционного процесса и характера патологических изменений в тканях, репродуктивной системе и организме в целом.

Уровень инфицированности урогенитальными инфекциями в различных ассоциациях и в виде моноинфекций составил также 100%. При этом *C.trachomatis* была выявлена у 391 (46,4%) пациенток, *T. vaginalis* – у 729 (86,5%), *Ur. urealyticum* – у 436 (51,7%); *M. hominis* – у 18 (2,1%), *M. genitalium* – у 116 (13,8%).

Проведенные нами гормональные исследования у больных с воспалительными процессами репродуктивных органов и наличием ассоциаций различных инфекций позволили на основании анализа уровней стероидных гормонов в I и II фазы менструального цикла выделить те из них, при которых происходят наибольшие изменения гормонального гомеостаза. Таковыми явились хламидийная и трихомонадная инфекции. Нами отмечено, что наибольшие изменения эндокринного гомеостаза происходят за счет нарушенной секреции кортизола, пролактина, прогестерона, эстриола, ЛГ, ФСГ.

Измерение уровня кортизола по фазам менструального цикла показало, что в исследуемой группе он составляет $367,0 \pm 12,2$ и $354,6 \pm 12,5$ нмоль/л, (ассиметрия выборки $1,14 \pm 0,27$ и $1,03 \pm 0,26$) соответственно в I и II фазы менструального цикла, по сравнению с контрольной группой, где средний уровень

его составил соответственно $169,2 \pm 7,8$ и $188,3 \pm 8,5$ нмоль/л (ассиметрия выборки $0,14 \pm 0,27$ и $0,58 \pm 0,42$), $p < 0,001$. Эти цифры свидетельствуют о напряженном состоянии надпочечников при наличии инфицирования, что указывает на стрессогенную функцию уrogenитальных инфекций в организме.

Таблица 2

Распределение патологических процессов женской репродуктивной системы в зависимости от возраста

Возраст	14 – 16	21 – 25	26 – 30	31 – 35	36 – 40	41 – 45	46 – 50	51 – 55	56 – 60
ЭПМ	85 (10,1%)	169 (20,1%)	76 (9,0%)	23 (2,7%)	5 (0,6%)	8 (1,0%)	2 (0,2%)	0	0
СКПМ	4 (0,5%)	13 (1,5%)	17 (2,0%)	19 (2,3%)	19 (2,3%)	15 (1,8%)	10 (1,2%)	6 (0,7%)	1 (0,1%)
ВПМ	76 (9,0%)	116 (13,8%)	39 (4,6%)	15 (1,8%)	4 (0,5%)	0	0	0	0
Кондил вульвы	27 (3,2%)	111 (13,2%)	84 (10,0%)	27 (3,2%)	23 (2,7%)	10 (1,2%)	3 (0,4%)	0	0
Дисплазия	0	0	2 (0,2%)	2 (0,2%)	4 (0,5%)	5 (0,6%)	1 (0,1%)	1 (0,1%)	0
Лейко- плакия	0	0	0	0	0	1 (0,1%)	4 (0,5%)	0	0
Сальпинго- оофорит	104 (12,3%)	268 (31,8%)	156 (18,5%)	72 (8,5%)	42 (5,0%)	26 (3,1%)	13 (1,5%)	7 (0,8%)	3 (0,4%)
Киста яичн.	10 (1,2%)	22 (2,6%)	13 (1,5%)	3 (0,4%)	1 (0,1%)	4 (0,5%)	1 (0,1%)	2 (0,2%)	0
НФЯ	65 (7,7%)	115 (13,6%)	22 (2,6%)	6 (0,7%)	1 (0,1%)	2 (0,2%)	0	0	0
Миома мат- ки	0	5 (0,6%)	10 (1,2%)	13 (1,5%)	21 (2,5%)	29 (3,44%)	17 (2,0%)	5 (0,6%)	1 (0,1%)
Эндометри- оз	0	0	0	2 (0,2%)	7 (0,8%)	6 (0,7%)	0	0	0
Гиперпла- стич. процес- сы	0	3 (0,4%)	3 (0,4%)	4 (0,5%)	13 (1,5%)	10 (1,2%)	3 (0,4%)	0	1 (0,1%)

При анализе уровней гипофизарных гормонов (Пл, ЛГ и ФСГ) у женщин с воспалительными заболеваниями гениталий, ассоциированными с урогенитальными инфекциями получены данные, свидетельствующие о значительном превышении уровней Пл в данной группе, по сравнению с контролем, так средний уровень Пл в основной группе составил $428,5 \pm 21,1$ и $407,0 \pm 20,2$ мМЕ/мл соответственно в I и II фазу менструального цикла (ассиметрия выборки $1,65 \pm 0,26$ и $1,18 \pm 0,26$), по сравнению с контролем – $234,2 \pm 9,3$ и $251,8 \pm 9,1$ мМЕ/мл в I и II фазы соответственно (ассиметрия выборки $0,004 \pm 0,42$ и $0,82 \pm 0,42$), $p < 0,001$.

При хламидийной и трихомонадной инфекциях и их ассоциациях уровень пролактина значительно превышает эти показатели не только в сравнении с контрольной группой, но и с основной группой при отсутствии инфицирования указанными инфекциями. Усиление пролактинсинтетической функции гипофиза, нивелируемое проведенным лечением, можно считать как первичным – за счет токсического действия на гипофиз инфекционных факторов, так и вторичным – на фоне дисфункции яичников, обусловленной хроническим воздействием инфекции.

Значения ЛГ в I фазе цикла составили в основной группе – $12,9 \pm 1,3$ мМЕ/мл, в контроле – $6,2 \pm 0,3$ мМЕ/мл, $p < 0,001$, (ассиметрия выборки $4,52 \pm 0,26$ и $-1,59 \pm 0,42$), различия во II фазе цикла – не достоверны ($p > 0,05$).

Изменения секреции ФСГ в I и II фазы менструального цикла в основной группе были $8,3 \pm 0,5$ и $6,4 \pm 0,3$ мМЕ/мл соответственно (ассиметрия выборки $2,53 \pm 0,26$ и $-0,18 \pm 0,42$), по сравнению с контрольной – $4,7 \pm 0,04$ мМЕ/мл в I фазе цикла и $3,6 \pm 0,05$ мМЕ/мл во II фазе цикла (ассиметрия выборки $1,05 \pm 0,26$ и $-0,01 \pm 0,42$), $p < 0,001$. Полученные значения гонадотропных гормонов демонстрируют дисфункциональное состояние центральных отделов нейроэндокринной регуляции, нарушение регуляции отрицательной обратной связи, что проявляется также в гормональной функции периферических половых эндокринных желез.

Уровни половых гормонов в основной группе также значительно отличаются от контрольной группы, так уровень секреции прогестерона значительно изменен – уровень базальной секреции прогестерона в I фазу менструального цикла характеризуется значительным повышением и широким разбросом данных в выборке и составляет $4,1 \pm 0,5$

нмоль/л, в контроле – $0,4 \pm 0,01$ нмоль/л (ассиметрия выборки – $3,39 \pm 0,26$ и $-0,19 \pm 0,42$ соответственно), $p < 0,001$; во II фазу цикла уровень прогестерона уменьшен, по сравнению с контролем и составляет $20,0 \pm 2,2$ нмоль/л, в контроле – $25,4 \pm 1,8$ нмоль/л (ассиметрия выборки – $1,44 \pm 0,26$ и $-0,37 \pm 0,42$ соответственно), $p > 0,05$.

Анализ изменений динамической секреции прогестерона с повышением его секреции в I фазу цикла и относительным уменьшением секреции во II фазу цикла показывает механизм нарушений менструального цикла, приводящий к ановуляторным циклам и формированию бесплодия на фоне длительно текущей хронической ановуляции, обусловленной воздействием инфекции.

Изменения секреции гормонов в группе больных воспалительными процессами репродуктивных органов свидетельствуют о наличии разбалансировки как центрального, так и периферического звеньев эндокринной регуляции. В качестве клинического подтверждения указанных нарушений, можно привести часто встречаемый нами в когорте основной группы ($103(67,3\%)$) симптом кровотечения (кровомазания), возникающий у пациенток на фоне уже длительного приема оральных контрацептивов (153 пациентки). У большинства из них это осложнение являлось единственным поводом для обращения к врачу.

Экспериментальные исследования, проведенные нами ранее по моделированию вагинального инфицирования мышей хламидийной и трихомонадной инфекциями, позволили показать с одной стороны общность происходящих воспалительных изменений – способность к восходящему инфицированию, вовлечение в процесс и поражение печени (зернистая и жировая дистрофия гепатоцитов, обнаружение многоядерных гепатоцитов и гранулём), лимфатических узлов брюшной полости, мочевого пузыря, с другой – выявить различную выраженность стадий воспалительного процесса. Так, патоморфологическими особенностями, характерными для хламидийной инфекции является отсутствие типичных проявлений всех стадий воспаления, при наиболее выраженном проявлении первой его фазы – альтеративных изменений. Этим можно объяснить отсутствие спаечного процесса в брюшной полости животных, инфицированных *S. trachomatis*, так как формирование спаечного процесса происходит при прохождении второй стадии воспалительного процесса – экссудации, следствием которой

является усиление проницаемости мембран с выходом фибриногена, образующим в очаге воспаления сгустки фибрина и способствующим образованию спаек. Экспериментальное моделирование воспалительного процесса, индуцированного трихомонадной инфекцией, показало, что его патогенетической особенностью является наиболее выраженное проявление стадии пролиферативных изменений, характеризующейся интерстициальным и гранулематозным воспалением, а также активацией процессов пролиферации и ороговения эпителия.

Проведенные нами клинико-экспериментальные исследования показали, что морфологические изменения, происходящие в репродуктивных органах во всех случаях, были обусловлены воздействием инфекционного фактора и являются последовательными фазами воспалительного процесса, с большим или меньшим преобладанием отдельных из них, что и определяет особенности клинических проявлений воспалительного процесса при различных видах инфекции, способность к формированию торпидного течения заболевания и первичное нарушение функции яичников, сопровождающееся типичными изменениями эндокринного гомеостаза. Поражение печени и других внутренних органов свидетельствует о множественности поражения и присутствии системной воспалительной реакции.

На наш взгляд, первоначальным звеном, запускающим патогенетическую цепочку, является воздействие инфекционных патогенов как на ткани и органы репродуктивной системы женщины, так и на высшие внегипоталамические и гипоталамо-гипофизарные структуры, что приводит к постепенной разбалансировке действия слаженного механизма отрицательной обратной связи и нейрогормональным и гормональным нарушениям, которые впоследствии формируют патологический порочный круг, вовлекающий в процесс другие эндокринные реакции и связанные с ними осложнения (нарушения функциональной активности щитовидной железы, надпочечников, обменные нарушения и др.).

При воздействии инфекционного фактора на ткань яичников происходит первоначальная местная воспалительная реакция, которая не всегда протекает одинаково и зависит как от характеристик возбудителя, так и от состояния макроор-

ганизма. В дальнейшем, в связи с проникновением возбудителей в матку, трубы, брюшную полость, происходит распространение воспалительного процесса во внутренних репродуктивных органах и брюшной полости. Этот этап соответствует началу формирования эндометрита, сальпингоофорита, перитубарному и интратубарному спаечному процессу. При сниженной вирулентности возбудителя и выраженной иммунной защите организма формируется носительство инфекции или торпидное течение воспалительного процесса, что и является собой предпосылки к длительному воздействию инфекции на организм и формированию ответной реакции, имеющей в своей патогенетической основе основные этапы течения воспалительного процесса.

Наши исследования, проведенные у пациенток, имевших различные патологические процессы репродуктивной системы, ассоциированные с урогенитальными инфекциями (УГИ), позволили разработать системный подход, позволяющий оценить патологические изменения, происходящие в организме женщины при хроническом течении воспалительного процесса, как каскадные и патогенетически обуславливающие друг друга фазы единого патологического процесса. В данном случае мы рассматриваем в качестве этиологического фактора, запускающего патологический процесс, воздействие инфекции, поскольку у каждой пациентки были обнаружены возбудители УГИ и их ассоциации. Выраженная коррелятивная связь возраста с определенными видами патологических процессов репродуктивных органов и четкая определенная последовательность их возникновения, а также взаимосвязь с определёнными видами возбудителей позволили провести параллели, во-первых, между фазами воспалительного процесса и изменениями, происходящими при этом, усмотрев общность этих изменений; во-вторых, с характерными изменениями эндокринного гомеостаза, имеющими определенную последовательность возникновения.

Лечение, проведенное нами на ранних этапах, предотвращало дальнейшее развитие патологического процесса и развитие сложно-обратимых и необратимых изменений в органах репродукции и в организме в целом.

Таким образом, на основании проведенных клинико-экспериментальных исследований нами сформулирована системная концепция каскадных патогенетически обоснованных изменений в организме женщины, запускаемых инфекционным процессом и характеризующихся полиморфизмом проявлений, зависящим от характеристик ассоциаций возбудителей, состояния макроорганизма и длительности их взаимодействия, положенная в основу новой системной патогенетической классификации воспалительных процессов репродуктивных органов.

Системная патогенетическая классификация воспалительных процессов репродуктивных органов женщины

I стадия - Малых клинических проявлений.

Морфологические изменения соответствуют процессам, соответствующим альтеративной стадии воспалительного процесса, и характеризующейся выбросом медиаторов воспаления. На всех этапах воспаления высвобождаются и начинают действовать вещества, предупреждающие избыточное накопление медиаторов или ингибирующие их эффекты. Соотношение медиаторов и антимедиаторов определяет особенности формирования, развития и прекращения воспалительного процесса.

Клинически характеризуется синдромом комплексом воспалительных проявлений в месте первичного проникновения возбудителей инфекции, с преимущественным проявлением альтеративного воспаления (вульвит, вагинит, уретрит, цервицит, эндометрит, сальпингит, оофорит и др.).

Изменения гормонального гомеостаза – гиперактивация нейрогормонального (гипофиз) и гормонального (яичники) звеньев: повышение относительных уровней ФСГ, эстрогенов, прогестерона.

II стадия - Выраженных воспалительных изменений и нарушений эндокринного гомеостаза.

Морфологические изменения соответствуют второй стадии воспаления – экссудации, состоящей из нескольких стадий: а) реакции микроциркуляторного русла; б) повышения проницаемости сосудов микроциркуляторного русла; в) экссудации компонентов плазмы; г) эмиграции клеток крови; д) фагоцитоза; е) об-

разование экссудата и воспалительного клеточного инфильтрата.

Клинически характеризуется следующими изменениями:

Вульва: вестибулярный папилломатоз, трещины слизистой оболочки.

Шейка матки: цервицит, эрозия (псевдоэрозия) шейки матки.

Матка: эндометрит, миометрит, параметрит.

Придатки: сальпингоофорит, гидро- и/или сактосальпингсы, формирование ретенционных образований в яичниках, СПКЯ, мультикистозных яичников, возникновение перитубарного и интратубарного спаечного процесса.

Изменения гормонального гомеостаза – нейрогормональная гиперфункция (рост уровней ФСГ и ЛГ), с формированием умеренной резистентности яичников и снижением выработки эстрогенов и, вследствие, лютеинизации ткани яичников, что сопровождается ростом уровня прогестерона, угнетающего лютеинизирующую функцию гипофиза (последующее относительное снижение ЛГ), что приводит к стойкой избыточной выработке повышенных количеств ФСГ и росту фолликулов без цикличности в силу относительной недостаточности ЛГ (ановуляторное состояние). Результатом этого является развитие персистентных фолликулов, с последующим образованием фолликулярных кист, секретирующих эстрогены для восполнения их дефицита. Нарушение принципа обратной связи.

Ещё один путь развития ановуляторных состояний – дизэнцефальные нарушения, запускаемые непосредственным воздействием инфекции на гипофиз, что может привести к изменению гипоталамо-гипофизарных корреляций.

III стадия - Пролиферативных изменений.

Морфологические изменения соответствуют третьей стадии воспаления – пролиферации (продуктивное воспаление), характеризующееся выходом в очаг воспаления большого количества макрофагов, которые размножаются и выделяют монокины, стимулирующие размножение фибробластов. В пролиферации активное участие принимают и другие клетки: лимфоциты и плазмocyты, эпителий и эндотелий. В процессе пролиферации могут участвовать, помимо камбиальных мезенхимальных и гематогенных клеток, камбиальные эпителиальные клетки, в

результате чего образуются полипозные разрастания. На слизистых оболочках происходит разрастание железистого эпителия вместе с клетками подлежащей соединительной ткани, что приводит к образованию множества мелких сосочков или более крупных образований – полипов. В участках плоского эпителия, который расположен вблизи призматического (например, в анусе, половых органах) возникают остроконечные кондиломы, часто сопровождающиеся дисплазией и являются фактором риска развития плоскоклеточного рака.

Клинические проявления:

Вульва: кондиломы, дисплазия, лейкоплакия и др.

Шейка матки: кондиломы, дисплазия, лейкоплакия, гиперпластические процессы эндоцервикса (гиперплазия, полипоз).

Матка: гиперпластические процессы эндометрия (железисто-кистозная гиперплазия эндометрия, полипоз), гиперпластические процессы миометрия (стромальная и узловая форма фибромиомы, лейомиомы, миомы матки).

Придатки: хронический сальпингоофорит, ановуляторные менструальные циклы, сниженная активность яичников с истощением фолликулярного аппарата яичников, сформировавшийся спаечный процесс в малом тазе.

Изменения гормонального гомеостаза - **длительное повышение функциональной активности гипоталамо-гипофизарной системы**, которое со временем сменяется её угнетением и полным или частичным снижением гонадотропной активности, что сочетается с низкими уровнями базальной секреции половых гормонов, невозможностью поддержания менструальной функции женщины и переходом в менопаузу.

Заключение и выводы

1. Используемые в настоящее время классификации воспалительных процессов имеют узкоспециализированный подход и отражают особенности клинических проявлений заболевания. Наши исследования позволили увидеть общность начала многих патологических процессов ре-

продуктивной сферы и связать их с хроническим воздействием инфекционного фактора.

2. Разработана классификация патологических процессов репродуктивных органов женщины, в основе которой лежит патогенез системной воспалительной реакции, стадийность и определенная последовательность развертывания клинических проявлений, детерминированность и каскадное возникновение нейроэндокринных изменений, возникающих с течением времени в организме.

3. Применение указанных подходов к раскрытию причинно-следственных взаимодействий позволяет выработать определенную систему во взглядах на заболевание и его причину, расширяет прежние представления о заболевании.

4. С учетом представленной классификации становится очевидным и обязательным проведение комплексного лечения (курсов лечения) воспалительного процесса гениталий на самых ранних этапах его проявления, а клинические проявления III стадии (миома, дисплазия, гиперпластический процесс) позволяют задуматься о их возможном инфекционном начале.

5. Предлагаемый подход предоставляет возможность более ранней диагностики многих заболеваний, способствующих снижению трудоспособности и качества жизни, а также позволяет воплотить в жизнь одно из основных направлений развития медицинской науки и практики – профилактический подход.

Литература

1. *Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. / Десятый пересмотр.-Т1 (часть 2). ВОЗ, Женева, 1995.- 633с.*
2. *Русакевич, П.С. Системный патогенетический подход к диагностике и лечению доброкачественных (фоновых) и предраковых заболеваний шейки матки / П.С. Русакевич. – Минск: Полифакт, 2005. – 268с.*
3. *Лекции по патологической анатомии / Под ред. Е.Д. Черствого, М.К. Недзведя. – Минск: «АСАР», 2006. – 464с.*
4. *Практическое руководство по гинекологической эндокринологии / В.Н. Серов [и др.]. – М.: Русфармамед, 1995. – 427с.*